



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Caracterização da neuraminidase do vírus da gripe A H1N1pdm09 entre 2009-2012
Autor	SILVIA DE CARLI
Orientador	NILO IKUTA
Instituição	Universidade Luterana do Brasil

A gripe é uma doença infecciosa aguda que ocorre predominantemente nos meses mais frios do ano, infectando aves e mamíferos. O agente etiológico é o vírus da Influenza pertencente à família *Orthomyxoviridae*. Uma cepa do vírus influenza (A H1N1pdm09) foi disseminada em março de 2009, levando a ocorrência da mais nova pandemia de gripe conhecida, onde 30.000 casos foram confirmados no Brasil. No Rio Grande do Sul 3.585 casos foram positivos em 2009 (298 óbitos), nenhum registro em 2010, 108 casos em 2011(13 óbitos) e 517 casos em 2012 (66 óbitos). O objetivo deste estudo foi caracterizar o grau de similaridade entre os vírus que circularam nos anos de 2009 a 2012, bem como verificar a ocorrência de casos resistentes aos inibidores de neuraminidase (NAIs) no estado do Rio Grande do Sul. Um banco de dados foi previamente confeccionado a partir do GenBank para possibilitar a comparação dos resultados locais com as sequências do vírus influenza A H1N1pdm09 circulantes em diferentes regiões do mundo, durante o período da pandemia. Verificou-se que o grau de identidade era muito elevado entre todas as sequências avaliadas do GenBank (>99%), e que somente 2 alterações principais de aminoácidos foram encontradas nas posições 106 (I/V) e 248 (D/N) da neuraminidase. Desta forma, estes vírus foram agrupados como Cluster 2009-I (perfil V106 e N248 - 41% dos casos), Cluster 2009-II (perfil I106 e D248 - 55,4% dos casos) e o Cluster 2009-III menos frequente (I106 e N248 – 3,6%). As amostras de pacientes do estado do Rio Grande do Sul consistiram de casos confirmados pelo Laboratório Central do Estado (LACEN-RS). Um total de 362 amostras foram sequenciadas, sendo coletadas em 2009 (140 amostras), 2011 (105) e 2012 (117). A comparação das sequências das amostras que circularam no RS em 2009 com o banco de dados, demonstrou que todas eram compatíveis com o Cluster 2009-II (I106 e D248). No entanto, no ano de 2011, a frequência deste grupo reduziu para 5,7% e não foi detectado em 2012. Os casos restantes de 2011 estavam relacionados com três novos padrões, denominados como Cluster 2011-I (40%), 2011-II (36,2%) e 2011-III (14,3%). Todos os três grupos possuem em comum a alteração do aminoácido V241I distinto do Cluster 2009-II. Além desta mutação, o Cluster 2011-II possui as alterações S95N e I193V, enquanto o Cluster 2011-III as alterações V81A e T157A. Já em 2012 verificou-se que 81,2% das amostras estavam relacionadas com o Cluster 2011-I e 17,9% restantes com um novo grupo denominado Cluster 2012-I, variando do Cluster 2011-I apenas pela alteração no aminoácido I118T. Apesar destas alterações nos aminoácidos, a comparação entre todas as sequências demonstrou uma grande taxa de identidade (>95%) nesta proteína. Através destas mesmas sequências foram analisadas as mutações que conferem resistência aos NAIs (Oseltamivir e Zanamivir), que são as drogas recomendadas no tratamento da Influenza A, uma vez que a resistência vem sendo reportada em todo mundo. Neste estudo não foram detectados nenhum mutante com resistência ao zanamivir, porém foram identificados 4 mutantes que conferem resistência ao oseltamivir. Três destes casos com a mutação H275Y (1 caso 2009 e 2 em 2012) e 1 caso S247N (2011). Podemos concluir que mutações estão sendo detectados no vírus da influenza A H1N1pdm09 que circularam nos anos de 2009 a 2012, apesar de serem filogeneticamente muito semelhantes entre si (média 98% de identidade). Além disto descrevemos a ocorrência dos primeiros casos resistentes ao oseltamivir em nosso país, em baixa incidência (1,1%). Isso demonstra que não houve uma importante disseminação de vírus resistentes até o momento e indica que o tratamento com NAIs continua sendo efetivo no controle desta enfermidade.